

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N^o 113

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Isac MATCOVICI

Né le 22 avril 1909, à Targul-Bujor (Roumanie)

LES FORMES FRUSTES
DE LA
MALADIE DE BASEDOW
A LA PUBERTÉ

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Isac MATCOVICI

Né le 22 avril 1909, à Targul-Bujor (Roumanie)

LES FORMES FRUSTES

DE LA

MALADIE DE BASEDOW

A LA PUBERTÉ

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOCQUOT.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUÉNU.	
HARVIER.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ÉCALLE			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
tué sur le Champ d'Honneur (1916)

A MA MÈRE

*Dont l'affection nous fut toujours d'un
grand réconfort.*

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

*Qui a fait pour moi ce que mon père
aurait fait.*

A MA TANTE

*Toute ma gratitude pour l'immense ten-
dresse qu'elle nous a témoignée.*

A MA FEMME

*Faible témoignage de notre grande affec-
tion.*

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

A MON BEAU-FRÈRE LE DOCTEUR BADARAU

Toute mon amitié.

A MON ONCLE

Grâce à qui j'ai pu finir mes études.

A MES BEAUX-PARENTS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale des Enfants
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Officier de la Légion d'honneur

C'est au cours des mois passés à la Poly-clinique de son service que nous avons acquis toutes nos connaissances en Pédiatrie. Témoignage de notre respectueuse reconnaissance, pour la haute bienveillance qu'il nous a montrée.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE MONTPELLIER

M. LE PROFESSEUR FORGUE

M. LE PROFESSEUR RIMBAUD

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR H. VAQUEZ

M. LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

M. LE DOCTEUR MILIAN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. METZGER

M. LE DOCTEUR MILHIT

M. LE DOCTEUR DE GENNE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUY LAROCHE

A M. LE DOCTEUR P. DUCAS

*Qui nous a inspiré ce travail et qui nous
a aidé de ses conseils.*

A MES COLLÈGUES ET AMIS

En souvenir des années passées ensemble.

LES FORMES FRUSTES DE LA MALADIE DE BASEDOW A LA PUBERTÉ

Historique.

Dans ses œuvres publiées vers 1825, Parry nous donne le premier la description d'une maladie qu'il a vu cinq fois coïncider avec une dilatation apparente du cœur : l'augmentation de volume du corps thyroïde.

Graves en 1835 signale des troubles cardiaques violents et persistants chez des femmes présentant un développement anormal du corps thyroïde.

Mais les symptômes de la maladie qui depuis porte son nom, n'ont été définitivement fixés que par Basedow en 1840, par la publication de son célèbre mémoire.

Romberg, Begbie, Stokes, Henoch, ont éclairé plus tard bien des points dans la pathogénie et l'étiologie de cette maladie.

Par les observations de Charcot, par les rapports de Trousseau à l'Académie de Médecine, la description du goitre exophtalmique sortit définitivement établie dans tous ses symptômes : goitre, exophtalmie, tachycardie, considérés à présent comme caractéristiques par tous les traités classiques. Les travaux de Pierre-Marie leur joignent le tremblement.

A côté de ces quatre signes cardinaux, un ensemble de troubles secondaires variables dans leurs associations comme dans leur importance, font de la maladie de Graves-Basedow, une entité morbide, de formes aussi nombreuses que différentes. Toute une gamme de transitions existe entre le goitre exophtalmique et les manifestations atténuées du mal fonctionnement thyroïdien. Il a été pendant longtemps impossible de séparer de la maladie de Basedow typique, les formes incomplètes et anormales.

Dernièrement un discernement a été fait par Marcel Labbé, qui groupe parmi les *vrais Basedow*, qu'il s'agisse de goitre exophtalmique ou basedowifié, les affections dans lesquelles existe une participation du corps thyroïde se manifestant par l'hyperthyroïdie ; parmi les *faux Basedow* ou Para-Basedow, les affections sans troubles thyroïdiens. Ce ne sont pour lui que des syndromes sympathiques simulant la maladie de Basedow, où il y a une association de troubles thyroïdiens et de troubles sympathiques.

Des recherches de Magnus Lewy, de Boothby, de Means, de Plummer sur le métabolisme basal a particulièrement bénéficié ce domaine assez confus de l'hyperthyroïdisme atypique. Il englobe des cas disparates, dont le caractère commun est de ne pas présenter la tétrade classique du goitre exophtalmique. Grâce à ce test, bon nombre des cas atypiques si fréquents au moment de la puberté et dont nous nous occuperons au cours de ce travail, ont trouvé une meilleure interprétation.

Etiologie et Pathogénie.

De 39 observations de mal de Basedow prises sur des enfants de moins de 15 ans, Barret a recueilli les chiffres que voici :

De 0 à 5 ans, il trouve 3 cas ; de 5 à 10 ans, 11 cas ; de 10 à 15 ans, 25 cas.

Par conséquent, de 39 malades, 4/5^e ont été atteints de la maladie entre l'âge de 8 et 15 ans.

Des statistiques de Steiner, résulte que la fréquence de la maladie varie chez les enfants dans le même sens que l'âge et atteint son maximum à la puberté.

L'influence de la race n'est pas encore bien prouvée, quoique Eichorst aurait trouvé un plus grand pourcentage en Allemagne qu'en France.

En ce qui concerne l'hérédité, dans sa thèse Pierre Valéry-Radot conclut à l'existence d'une hérédité glandulaire dont l'importance serait de beaucoup plus grande que l'hérédité nerveuse.

Le facteur émotif qui pour Roussy et Cornil jouirait d'une considération qu'il ne mérite pas, trouve en Crile son défenseur. Il explique l'action des émotions par les décharges d'adrénaline qu'elles déterminent et qui agissent en excitant la sécrétion thyroï-

dienne. Mais très souvent, comme le professeur Nobécourt le dit, on ne trouve pas des faits appréciables comme causes des syndromes thyroïdiens.

C'est la débilité thyroïdienne, ce sont les influences physiologiques au premier rang desquelles se place l'évolution pubertaire, qui jouent le rôle important. D'ailleurs, dans la production des syndromes basedowiens chez les enfants et chez les jeunes gens, intervient un facteur sexuel dont l'importance doit être retenue. C'est surtout chez les jeunes filles et à la période pubertaire qu'ils se manifestent. A ce moment, et surtout aux époques menstruelles, le corps thyroïde se congestionne, s'hypertrophie, ses sécrétions paraissent activées. Si ces phénomènes dépassent les limites physiologiques, des syndromes basedowiens plus ou moins intenses se produisent.

Gudernatch croit à une hyperplasie de différenciation, plus fréquente chez les filles, par insuffisance de la glande chez celles-ci, à satisfaire tous les besoins de l'organisme à l'époque de la puberté. Chez la race bovine d'après les recherches de Hunziker le corps thyroïde est d'autant plus petit, que le poids corporel est plus considérable. Ce qui chez la femme qui a une surface corporelle plus grande que l'homme par rapport à son poids pourrait expliquer l'augmentation de sa glande thyroïde.

Pour Finkelstein le goitre de la puberté est une hyperplasie parenchymateuse diffuse. Cette hypertrophie, il l'a observée plus souvent chez les filles que chez les garçons. Il semble que l'organisme féminin

se trouve devant la puberté à un plus fort degré d'infantilisme que celui de l'homme, à un stade, donc, moins différencié qui nécessiterait un effort plus considérable ; que les processus de différenciation concernant la sphère génitale seraient plus étendus et la glande thyroïde devrait agir sur une plus grande masse cellulaire.

La pathogénie est encore compliquée par l'intervention du sympathique et du vague.

En général il y a dans la maladie de Basedow une dystonie neuro-végétative avec prédominance du sympathique donc amphotonie. M. Danielopolu insiste sur celle-ci dans son mémoire *Sur la pathogénie de la maladie de Basedow. Rôle de la thyroïde et du système nerveux végétatif*, publié par les *Annales de Médecine* de 1931.

Voici les conclusions qu'il apporte :

« La maladie de Basedow est représentée presque toujours par une amphotonie à prédominance sur le groupe exciteur (sympathique pour l'œil, les vaisseaux, etc., parasympathique pour le tube digestif, les glandes sudoripares, etc.).

« Le type vagotonique n'existe pas et le type sympathicotonique est très rare. Nous décrivons un type amphotonique très fréquent et un type sympathicotonique beaucoup plus rare .. »

Dans un autre groupe de théories la maladie de Basedow relève à la fois des *troubles thyroïdiens* et des *troubles neuro-végétatifs*.

Il peut s'agir soit d'une simple intrication de deux

facteurs, soit de l'action de l'un des facteurs sur l'autre : l'hyperthyroïdie excite le sympathique, l'excitation du sympathique est un facteur d'hyperthyroïdie ou de dysthyroïdie.

D'après Danielopolu, pour que la maladie de Basedow s'installe il faut tout d'abord une prédisposition ; exagération de la capacité de réaction de la thyroïde, hypertonie végétative, lésions latentes des nerfs végétatifs de la région cervicale.

Il faut ensuite des facteurs déterminants, souvent ignorés d'ailleurs, qui agissent soit sur la glande thyroïde soit sur le système neuro-végétatif. Quand le facteur agit sur la thyroïdie, « il résulte, non pas une hyperthyroïdie, mais une dyshyperthyroïdie, qui lance dans le sang une quantité plus grande de substances amphotropes, laquelle produit une amphotonie à prédominance sur le groupe exciteur, qui exagère l'hyper-sécrétion thyroïdienne viciée ».

Quand le facteur, une émotion par exemple, agit sur le système neuro-végétatif et provoque une forte excitation de ce système, celle-ci exagère la réaction amphotrope thyroïdienne laquelle exagère l'amphotonie.

Dans les deux éventualités s'établit un cercle vicieux.

Danielopolu conclut : le seul facteur végétatif ne peut pas provoquer la maladie de Basedow sans le concours de la glande thyroïde.

Le professeur Nobécourt estime que cette explication des phénomènes quoique intéressante renferme

une grande part d'hypothèses : d'une part, l'action de l'incrétion thyroïdienne sur le système végétatif n'est pas encore nettement établie ; d'autre part, l'action excitante du sympathique sur la thyroïde, si elle existe, n'entraîne pas l'élévation du métabolisme basal.

On trouve très rarement à l'état pur ces syndromes thyroïdiens. Ce sont le plus souvent des syndromes pluriglandulaires et particulièrement des syndromes thyro-ovariens, presque toujours des syndromes thyro-sympathiques. Léopold Lévy a rattaché la presque totalité des cas de basedowisme fruste et des états nerveux basedowiformes, à un déséquilibre glandulaire, en l'espèce l'instabilité thyroïdienne. Il a étudié de près un cas où il y avait insuffisance surrénale et syndrome thyroïdien basedowiforme, avec bouffées de chaleur, sueurs, éclat du regard amaigrissement, instabilité cardiaque. La glande thyroïde agirait à des sollicitations venues des glandes endocrines éloignées comme l'ovaire et la surrénale et créerait un syndrome clinique ressemblant au basedow.

Etude clinique

La stimulation que la thyroïde subit au moment de la puberté, peut avoir des conséquences capables de devenir facilement anormales, ou pathologiques. Il en est qui, après avoir un certain temps préoccupé les parents attentifs, disparaissent sans traces. La glande, dont le tissu est resté souple et élastique, est un peu trop grosse, mais on ne constate ni douleur, ni réaction inflammatoire, ni battements artériels, ni phénomènes nerveux.

L'hypertrophie est trop faible pour constituer un goitre. Il n'en résulte pour l'enfant qu'un dommage esthétique d'ailleurs peu durable. Quelquefois la tuméfaction est plus forte, alors la peau est tendue, la glande est plus ferme et l'on constate de légers troubles fonctionnels, qui constituent à un degré assez faible, l'ébauche d'un basedowisme fruste (Hutinel).

En effet, outre le syndrome complet et typique et plus souvent peut-être que lui on est exposé en clinique à rencontrer des symptômes atténués n'ayant qu'un air de parenté avec lui ; avec hésitation on prononce le nom de basedowisme ou de basedow fruste

ou encore de sympathicotomie ou d'hyperthyroïdie.

Ce sont des cas qui concernent des jeunes filles entrées depuis peu dans la puberté et qui se plaignent de troubles fonctionnels vagues, de troubles nerveux et psychiques : nervosité, irascibilité, instabilité de caractère ; de troubles circulatoires : palpitations et battements du cœur, bouffées de chaleur au visage, tendance à l'acrocyanose, aux transpirations, mains froides et moites ; de troubles génitaux : irrégularité, espacement et raccourcissement des périodes menstruelles. Troubles de la nutrition générale, tendance à l'amaigrissement, lassitude et langueur, retard de la croissance et de l'évolution somatique vers l'habitus adulte.

A l'examen objectif orienté vers le diagnostic de syndrome basedowien, on ne trouve que des signes légers et insuffisants :

Un regard un peu brillant, très souvent sans exophtalmie ni aucun des signes oculo-palpébraux classiques et décisifs ; un cou de galbe normal ou seulement un peu bombé sur sa face antérieure, sans tumeur thyroïdienne proprement dite, battante et soufflante ; un pouls un peu précipité dépassant peu ou pas 100 pulsations à la minute, d'ailleurs régulier et bien frappé. Une simple tendance à la trémulation rapide et même demandant quelques artifices pour être mise en évidence (Faure-Beaulieu).

Dans un article publié dans le *Concours Médical* et ayant pour titre : « Le goitre simple et la maladie de Basedow de l'enfance », Nobécourt nous rapporte

les observations de trois filles à l'époque de la puberté.

La première dont le goitre est découvert à 14 ans et 9 mois a un métabolisme normal de + 3 %. Elle a eu ses premières règles à 14 ans et demi et ses menstruations sont irrégulières.

La deuxième, qui a un goitre exophtalmique ayant débuté vers 12 ans avec métabolisme basal très élevé, présente à 14 ans et 3 mois des signes de puberté ; les poils pubiens sont bien fournis, les poils axillaires font défaut ; les seins sont formés, mais elle n'a pas encore été réglée.

La troisième qui a un goitre avec tachycardie permanente ayant débuté à 12 ans est vue à 15 ans. Elle a été réglée à 13 ans, ses menstruations d'abord irrégulières se sont régularisées, mais ont toujours été abondantes.

Pour ces malades il n'a pas été possible de tirer des conclusions relatives à l'influence du goitre sur l'évolution pubertaire.

Souvent des filles normales sont réglées de 13 à 15 ans. Chez les filles déjà réglées atteintes de goitre on observe assez souvent de l'aménorrhée, de la dysménorrhée, des irrégularités menstruelles. Après l'établissement des règles et l'achèvement de la puberté, presque tous ces symptômes disparaissent. Il s'agit surtout d'une hyperexcitabilité sympathique. Pour affirmer l'hyperthyroïdisme il faut rechercher le métabolisme basal qui dans ces cas peut être exagéré, normal ou abaissé.

L'influence de la menstruation peut entraîner tantôt une aggravation, tantôt une amélioration. Dans une observation de Nouviale une petite fille âgée de 7 ans après une scarlatine présente le début d'un goitre qui s'accompagne d'amaigrissement et de nervosisme. Vers l'âge de 13 ans on constate exclusivement un goitre accentué et un tremblement léger. La radiothérapie reste sans effet, l'enfant maigrit et a des crises de diarrhée. A 13 ans et demi surviennent les règles, qui sont peu abondantes. Dans les 48 heures, le goitre et le tremblement disparaissent. La malade reprend du poids, le caractère devient moins nerveux. Cependant les règles ne reparaissent pas. Le métabolisme basal est de + 20 %.

Dans une observation personnelle, nous avons vu une jeune fille âgée de 14 ans présentant un petit goitre avec un léger tremblement des extrémités, une tachycardie à 120 et aucun autre signe oculaire ou nerveux. Réglée à 13 ans, ses règles quoique abondantes ont été régulières pendant 3 à 4 mois ; il s'ensuivit un arrêt complet pendant 8 mois. A ce moment les règles réapparaissent d'une façon irrégulière, en même temps le début du goitre remarqué par son entourage la fait venir consulter. Le traitement consistant en valériane et en extrait ovarien amène en deux mois une régularisation des périodes menstruelles coïncidant avec une légère diminution du volume de son corps thyroïde.

Formes cliniques

Les modifications que la glande thyroïde subit au moment de la puberté se manifestent par différents syndromes cliniques. Il a été assez difficile, étant donnée leur pathogénie complexe, d'établir une ligne de démarcation bien nette entre eux.

Le terme de Basedow fruste employé par Pierre-Marie pour la première fois a donné lieu à de grandes discussions. « Les formes frustes, disait-il, sont les formes mal venues de la maladie de Basedow. La présence ou l'absence du goitre et de l'exophtalmie n'a qu'une importance secondaire, car ni l'une ni l'autre ne sont nécessaires pour caractériser la maladie. » Ainsi considérées, on peut faire entrer dans le cadre des maladies de Basedow frustes des maladies qui n'ont rien de commun avec la véritable maladie de Basedow, qui se caractérise essentiellement par deux signes, auxquels viennent se greffer des signes accessoires. Ce sont ces deux signes associés ou isolés qui constituent presque tout le tableau clinique de ces formes « mal venues ».

Entre le *goitre simple*, augmentation partielle ou uniforme du cou, précédant ou accompagnant la

puberté, avec absence de tous les troubles de la fonction thyroïdienne avec un métabolisme de base normal, ou même abaissé et *la maladie de Basedow typique* se trouvent situées les formes intermédiaires.

Dans ce groupe, Marcel Labbé a introduit une division qui éclaire le problème pathogéniquement. La maladie de Basedow serait constituée, d'après lui, par l'association de deux syndromes :

- a) Un syndrome d'hyperthyroïdie ;
- b) Un syndrome d'hypersympathicotonie.

Dans les formes frustes de la maladie de Basedow, ces syndromes peuvent se montrer à des degrés divers, associés ou isolés, constituant un ensemble de symptômes de la série basedowienne. Les uns, comme la tachycardie, l'émotivité, les troubles vasomoteurs, les bouffées de chaleur, les crises sudorales, les troubles gastro-intestinaux, tels que les crises de diarrhée, enfin l'exophtalmie relèvent de l'hypersympathicotonie.

Les autres : amaigrissement, troubles psychiques, tremblement et le signe pathognomonique, l'élévation du métabolisme basal, sont consécutifs à l'hyperthyroïdie. Il y a en réalité dans ce groupe des cas où le métabolisme de base est normal ou abaissé sans qu'on puisse trouver des signes de myxœdème.

Avec Marcel Labbé, on est conduit à admettre qu'en l'absence de l'élévation métabolique, il ne peut pas s'agir de maladie de Basedow.

Porter ici le diagnostic de Basedow ou d'hyper-

thyroïdie même fruste serait s'exposer à commettre une double erreur, thérapeutique et pronostique (1).

On peut, en effet, voir un goitre ou une exophtalmie accompagner tout un cortège de troubles fonctionnels basedowiformes sans que les échanges respiratoires soient modifiés.

Il groupe sous le terme de *syndrome para-basedowien* tous les états pathologiques qui simulent une maladie de Basedow légère ou franche, mais que caractérisent conjointement :

1° Un chiffre de métabolisme qui reste aux abords de la normale, et y demeure fixe quelle qu'ait été la thérapeutique instituée ;

2° Une insensibilité complète vis-à-vis des médications antibasedowiennes : radiothérapie et iodothérapie ;

3° Un pronostic vital bénin en rapport avec l'absence de toute complication thyrotoxique.

Il considère ces troubles para-basedowiens sous la seule dépendance d'un dérèglement vago-sympathique dont les tests pharmaco-dynamiques viennent confirmer l'existence. Les divers cas examinés, il a pu les diviser en quatre groupes :

A. — Ici tout se borne à l'existence d'un *déséquilibre neuro-végétatif*, le cou et les yeux paraissent normaux.

1. M. Labbé, E. Azerad et Gilbert Dreyfus, Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, mars 1930.

B. — Dans d'autres cas, il se surajoute une augmentation de volume du corps thyroïde. Hyperplasie diffuse ou nodules adénomateux :

OBSERVATION

Femme, 14 ans, obèse (72 kgr. pour 1 m. 59), hypertrophie thyroïdienne diffuse non vasculaire apparue à la puberté (12 ans).

Un an après, juillet 1923, palpitations, tachycardie à 110, éréthisme cardiaque avec souffle.

A l'auscultation, tremblement, bouffées de chaleur, hyperémotivité.

Le métabolisme basal est de 8 % (juillet 1923).

Maigrit de 8 kilos au cours d'un traitement contre l'obésité.

Métabolisme basal de 1 % (mai 1926).

(Parmi les nombreuses observations que M. Labbé relate, nous ne lui empruntons que celles qui se rapportent à des malades dont l'âge touche à la période pubertaire).

C. — Dans un troisième groupe de faits le corps thyroïde est resté normal, mais il existe des modifications oculaires : exophtalmie, élargissement de la fente palpébrale ou simple éclat brillant du regard.

D. — Enfin on peut observer de véritables goitres exophtalmiques d'origine exclusivement sympathique :

OBSERVATION

Femme, 13 ans 1/2, goitre simple chez la grand'mère maternelle. Depuis la puberté (12 ans, 1923) émotivité anormale et augmentation passagère du corps thyroïde, lequel est actuellement un peu hypertrophié, mou et battant. Depuis six mois, palpitation, tachycardie notable 85 à 110. Eréthisme cardiaque avec tension à 15 1/2-6, bouffées de chaleur. Pas de tremblement. Elévation régulière de la courbe pondérale. Légère exophthalmie bilatérale sans petits signes oculo-basedowiens.

Epreuves de sympathicotomie positives.

Métabolisme basal : 16 %.

Traitement bromuré efficace.

On pourrait encore rattacher à ces formes intermédiaires, un ensemble de symptômes que Pototsky désigne sous le nom d'*hyperthyroïdie pseudochlorotique de la puberté* et que F. von Müller appelle plus simplement la *pseudochlorose*. Nous trouvons ici à côté d'une petite augmentation de volume de la thyroïde, un facies pâle, une légère asthénie avec souvent des palpitations et des symptômes psychiques. La formule sanguine n'est pas celle de la chlorose, comme Schwostek le remarque dans sa description de la pseudochlorose. Il croit également n'avoir jamais noté l'exophthalmie ou aucun des autres signes oculaires, parmi les symptômes que les sujets atteints de cette maladie présentaient.

Diagnostic.

Le goitre, l'exophtalmie, la tachycardie, le tremblement, la nervosité, l'amaigrissement, forment dans la maladie de Basedow typique, un ensemble qui ne prête à aucun doute.

Il n'en est pas de même dans les cas des différents syndromes, dans les faux-Basedow ou para-Basedow de M. Labbé, qui simulent la vraie maladie de Basedow. Cependant certaines de leurs particularités qui se feront remarquer au cours d'un examen attentif, avec les tests pharmacodynamiques et de laboratoire, guideront le diagnostic.

En présence d'un sujet porteur d'un goitre qui remonte à plusieurs années, sans modification de son état de santé, il n'y a pas lieu de penser à l'hyperthyroïdie. Si le goitre est récent, ou qu'il a augmenté de volume depuis peu de temps, on peut penser à un *goitre basedowifié* ou *adénome toxique* des Américains. Il n'y a généralement pas d'exophtalmie, dans ce cas on note un certain amaigrissement et une accélération du pouls. Le métabolisme basal est légèrement augmenté, de 30 à 40 %, parfois davantage. Il n'y a en général pas d'amaigrissement, en l'absence

de la maladie de Basedow. Mais chez certains névropathes l'anorexie, les troubles digestifs peuvent provoquer l'amaigrissement en dehors de l'hyperthyroïdie. Quoique habituellement chez ces malades on ne trouve pas de tachycardie, leur émotivité peut être la cause d'une accélération du pouls au cours de l'examen, qu'on devra prolonger pour arriver à déterminer qu'il ne s'agit pas d'une tachycardie émotive. Le métabolisme basal dans ces cas est tout à fait normal.

L'exophtalmie s'observe rarement dans les goîtres toxiques. Dans les hyperthyroïdies légères, fréquentes à la période de la puberté, on note de l'éclat du regard avec une saillie modérée des globes oculaires, accompagnant une augmentation de volume du corps thyroïde. L'exophtalmie unilatérale peut se voir au cours d'une maladie de Basedow typique par ailleurs. Mais la protrusion des globes oculaires peut se voir en dehors de toute hyperthyroïdie.

Lorsque ce symptôme apparaît à l'état isolé, particulièrement lorsqu'il est unilatéral, il faut penser à une affection orbitaire : tumeur rétro-orbitaire, polype naso-pharyngien. Chez les myopes il y a souvent une saillie des globes oculaires qui, coexistant avec la névropathie ou un goitre simple peut faire croire à la maladie de Basedow.

L'amaigrissement. — Certains amaigrissements chez des jeunes filles névropathes, émotives, ayant les battements du cœur faciles, peuvent en imposer pour un Basedow. La similitude est d'autant plus

grande que ces jeunes filles ont un corps thyroïde un peu volumineux et rendu visible par l'amaigrissement, ont les yeux brillants, ou simplement saillants à cause de la myopie. Mais dans ces cas le métabolisme basal au lieu d'être augmenté est abaissé. Ce sont les cas que Marañon a décrit sous le nom de *névroses végétatives pseudo-thyroïdiennes*.

Quand les troubles sympathiques prédominent aux dépens de l'hyperthyroïdie, les autres symptômes peuvent se trouver au complet pendant que l'amaigrissement est absent ou très peu marqué. Le métabolisme basal qu'on s'attendait à trouver accru est alors très peu augmenté. En effet, l'étude du métabolisme de base est très importante quand on est amené à faire une distinction entre un amaigrissement un peu insolite chez un sujet nerveux, une anorexie mentale chez une jeune fille et une forme fruste de la maladie de Basedow.

Chez les tuberculeux un certain nombre de symptômes peuvent prêter à confusion.

On serait en effet tenté de rattacher à l'hyperthyroïdie, l'amaigrissement, l'éclat du regard, la tachycardie, que ces malades présentent. Graeffé et Dautrebande ont trouvé dans ces cas un métabolisme basal élevé. L'association de deux maladies est possible, mais dans les cas apyrétiques on a très rarement trouvé un métabolisme qui s'élève au-dessus de la normale.

La tachycardie est un des symptômes qu'on trouve avec le plus de régularité dans les formes frustes.

Toute une série de tachycardies d'allure névropathique, comme les accélérations du pouls en rapport avec les cœurs irritables, les tachycardies permanentes pour lesquelles on ne trouve pas d'autres explications, les névroses cardiaques avec tachycardie et crises de palpitations, et même la tachycardie paroxystique, ont été mises sur le compte de l'hyperthyroïdie. A l'examen elles présentent toutes un métabolisme basal normal, ne sont pas améliorées par l'iode, qui habituellement exerce une action très rapide sur les tachycardies qui s'accompagnent d'autres symptômes basedowiens même légers (Stévenin).

Tremblement. — On trouve ce signe, dans la maladie de Basedow, aussi bien au repos que pendant les mouvements. L'émotion l'augmente. Il ne diffère pas beaucoup du tremblement des émotifs et des névropathes. A l'état isolé il ne pourrait pas suffire pour diagnostiquer une maladie de Basedow fruste. On devrait trouver encore une augmentation du métabolisme basal.

De tout ce que nous venons de dire, il résulte pour le diagnostic une difficulté considérable. Cependant plusieurs des tests dont nous disposons à l'heure présente peuvent l'écarter en grande partie. Ce qui n'est pas négligeable pour un meilleur discernement de la thérapeutique.

Différentes épreuves pouvant aider le diagnostic.

Nous décrirons au cours de ce chapitre des épreuves dont la valeur est encore sujette à de nombreuses discussions, dont les résultats ne sont pas toujours constants. Nous étudierons ensuite une épreuve qui actuellement est presque unanimement considérée comme spécifique de tous les états hyperthyroïdiens : le métabolisme basal.

L'ÉPREUVE DE GOETSCH. — On injecte sous la peau du bras 1 mgr. d'adrénaline. Chez un sujet sain, après l'injection ne se produit aucun effet notable, tandis que chez un basedowien on remarque aussitôt au niveau de la piqûre, une pâleur entourée d'une aréole rouge. Au bout d'une demi-heure le centre devient lilas ; au bout de deux heures, l'aréole devient lilas et persiste ainsi pendant quatre heures. En même temps il se produit de la tachycardie, du tremblement, de l'anxiété. Faits expliqués par une hypersensibilité des hyperthyroïdiens.

Les études de MM. Labbé, Nepveux et Lambru ont complété cette épreuve par la mesure de la réaction d'hyperglycémie. Il se produit une accélération des pulsations cardiaques, une inversion du réflexe oculo-cardiaque et une réaction d'hyperglycémie intense, la pression artérielle n'étant pas plus modifiée que chez les sujets sains. Cependant il n'y a pas

de rapport entre l'intensité de la maladie et celle de la réaction ; celle-ci ne peut donc pas être utilisée pour le pronostic.

L'ÉPREUVE D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE par l'ingestion de glycose met en évidence un trouble régulateur particulier aux basedowiens. Ce trouble de la glycorégulation est tantôt latent, léger, révélé par l'épreuve, tantôt il est révélé par une glycosurie transitoire souvent assez importante pour mériter le nom de diabète thyroïdien. Dans les formes frustes de la maladie, la réaction ne fait pas défaut et n'est guère inférieure à la réaction des formes graves. Sa présence n'est démonstrative que si le malade ne présente aucun des états pathologiques qui s'accompagnent d'ordinaire d'un trouble de la glycorégulation. C'est en effet une épreuve qui n'est point spécifique car on peut aussi bien la trouver dans l'insuffisance hépatique, l'insuffisance pancréatique, les infections aiguës.

LA RÉACTION DE CLAUDE BAUDOUIN ET PORACK. — Après un repas sucré une injection de rétropituitrine fait apparaître chez les hyperthyroïdiens une glycosurie en même temps qu'une hypertension artérielle avec ralentissement du pouls.

Il y aurait au contraire chez les sujets normaux une accélération du pouls : les glycosuries minimales sont très difficiles à caractériser et rien ne prouve qu'elles ne seraient dues au trouble glycorégulateur habituel chez les basedowiens.

L'épreuve de Claude Baudouin et Porack a pour point de départ l'existence d'une relation physiologique entre les glandes endocrines.

L'ÉPREUVE DE PARISOT ET RICHARD. — Ils injectent dans le muscle de l'extrait thyroïdien dont le poids correspond à 1 gr. de glande fraîche. On note chez les sujets normaux des petites modifications du pouls et de la tension artérielle. Chez les basedowiens, au contraire, à partir de la vingtième ou de la quarantième minute, on note un ralentissement du pouls de 10 à 30 pulsations, une chute de la pression artérielle maxima de 2 à 3 centimètres, une absence de modifications ou bien un renforcement du réflexe oculo-cardiaque.

La variabilité de l'action du corps thyroïde étant grande suivant la dose, la nature, et le mode de préparation, il n'est pas étonnant qu'on arrive à des résultats fort discordants.

LE RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE qui se montre la plupart du temps inversé chez les grands déséquilibrés du système neuro-végétatif, peut se trouver modifié dans le même sens chez les basedowiens.

L'ÉPREUVE DE DANIELOPOLU à l'atropine, constitue, semble-t-il, un procédé d'investigation beaucoup plus fidèle. Il aurait également la supériorité de mesurer les deux tonus antagonistes.



Les épreuves que nous venons de décrire et même la clinique, devant la complexité des formes dites frustes, resteraient bien des fois dans l'équivoque sans l'existence du métabolisme basal.

Mis en valeur par les recherches de Magnus Lévy, de Bootby, de Meens, de Plummer, critiqué en ce qui concerne la constance de son augmentation dans la maladie de Basedow, par Crile, Chwostek, Brayer, Hamilton, il est actuellement considéré par la plupart des auteurs avec M. Labbé comme un signe capital de cette maladie quand il est élevé.

Le métabolisme basal est défini par le nombre de grandes calories que dégage en une heure et par mètre carré de surface corporelle, l'organisme d'un sujet placé dans des conditions physiologiques données : à jeun depuis douze heures, étendu, au repos dans une atmosphère à la température moyenne (16° à 18°) et suffisamment vêtu pour n'avoir à réagir ni contre la chaleur ni contre le froid du milieu ambiant.

Au cours des thyroïdites et des goitres simples sans troubles apparents du fonctionnement glandulaire, le métabolisme basal reste aux abords de la normale.

D'après Guy Laroche, le métabolisme augmente seulement si l'hyperthyroïdie est déjà assez considérable ; il est infiniment probable qu'il y a des cas

légers sans élévation du métabolisme. Quand le syndrome basedowien est peu accentué, quand le goitre exophtalmique est fruste, le métabolisme basal peut rester habituellement aux environs de la normale. Assez souvent, se produisent des poussées évolutives d'hyperthyroïdie avec élévation du métabolisme et amaigrissement. Puis les symptômes d'hyperthyroïdie disparaissent et le métabolisme revient à la normale, tandis que la symptomatologie nerveuse persiste.

Il ne faut pas se contenter de juger les cas d'après leur état à un moment déterminé, il faut les envisager dans leur évolution globale.

Pour Daniélopou, l'élévation du métabolisme de base n'est pas un signe pathognomonique.

D'après Laignel-Lavastine, les échanges respiratoires seraient augmentés par l'excitation du sympathique et ralentis par celle du vague.

Pour M. Labbé, au contraire, l'hypertonie seule du sympathique serait sans action sur le métabolisme. C'est dans ces formes frustes que le syndrome sympathique avec sa tachycardie, son exophtalmie, ses bouffées de chaleur, son irritabilité donne l'impression d'une maladie de Basedow.

Pour les uns, ce serait un Basedow sans augmentation du métabolisme basal, pour les autres un *syndrome sympathique basedowiforme*.

Dans les goîtres avec *hyperthyroïdie*, le métabolisme basal est augmenté, mais les signes sympathiques, l'exophtalmie, les bouffées de chaleur, les troubles vaso-moteurs font défaut. La tachycardie elle-même

est modérée. On est alors en présence d'un goitre avec hyperthyroïdie et non de la maladie de Basedow. Ce sont ces goitres que les Américains ont désignés sous le nom de *goitres adénomateux toxiques*.

Le métabolisme basal est donc normal dans le syndrome sympathique isolé, augmenté légèrement jusqu'à 30 % dans les goitres avec hyperthyroïdie, et fortement augmenté dans la maladie de Basedow.

Certains auteurs exigent une élévation très forte du métabolisme basal pour tirer des conclusions sur l'existence des troubles thyroïdiens. Le professeur Fritz Talbot en 1928 écrit qu'une augmentation de 15 % n'a pas de valeur diagnostique, qu'une augmentation de 20 % n'a qu'une faible signification, que seule une élévation de 60 % est un facteur décisif de diagnostic. Le professeur Nobécourt estime que l'interprétation des résultats paraît souvent viciée parce qu'on rapporte le nombre de calories trouvées à la moyenne correspondante à l'âge de l'enfant et non à la moyenne correspondante à la taille. La comparaison avec le métabolisme basal de l'âge est justifiée si la taille est moyenne, elle ne l'est plus si le sujet présente de l'hypotrophie ou de l'hypertrophie staturale. Il faut alors comparer le métabolisme basal à celui des enfants plus jeunes soit des sujets plus âgés, voir même des adultes dont le sujet a la taille.

Pronostic.

Avant d'envisager la thérapeutique, il est préférable de jeter un coup d'œil sur le pronostic de ces troubles thyroïdiens de la puberté.

En ce qui regarde le *goitre simple* sans modifications du métabolisme basal et sans troubles du fonctionnement thyroïdien, c'est plutôt un défaut esthétique, qu'une maladie. L'achèvement de la puberté et la régularisation des périodes menstruelles, coïncideront le plus souvent avec sa disparition.

Il en est de même pour les *goitres* s'accompagnant de signes *neuro-végétatifs*, quoique les troubles fonctionnels qu'ils engendrent sont parfois d'une importance telle qu'on ne pourra pas se contenter de l'expectative, et on aura dû avoir recours à une thérapeutique sédative.

Quand l'*hyperthyroïdie* s'associe au *goitre* et aux *troubles neuro-végétatifs*, ce qui à cette époque constitue une éventualité moins fréquente que le *goitre simple* avec *troubles neuro-végétatifs*, l'émission d'un pronostic devient moins aisée. En effet, entre l'évolution vers une maladie de Basedow véritable, et entre la rétrocession et disparition avec l'âge de tous les signes, les chances sont égales.

Traitement.

Dans les *goitres simples* dont le seul inconvénient pour le malade est constitué par le volume exagéré de sa glande thyroïde, il y a un seul phénomène à combattre : l'hyperplasie thyroïdienne, justiciable d'un seul traitement : l'iode. En effet, à l'époque pubertaire période, de développement, recourir à la chirurgie, ou à la radiothérapie, serait intempestif.

Dans les *goitres avec troubles neuro-végétatifs*, Nobécourt associe les sédatifs du système nerveux central et de l'hyper-sympatricotomie à l'isolement, au calme, au repos, à l'hydrothérapie chaude, aux bains-douches.

Il emploie le salicylate de génésérine à 1 % à la dose de I à II gouttes par année d'âge, trois à quatre fois par jour avant les repas.

Contre l'hyper-vagotonie, la belladone, la valériane, la jusquiame et *Passiflora incarnata* associée au *Salix alba* et *Crotagus oxyacantha*, comme calmants du système nerveux central.

Dans les cas où une *hyperthyroïdie* sera décelée par une augmentation du métabolisme basal, on emploiera l'iode et l'hémato-éthyroïdine.

Quand un métabolisme basal abaissé nous fera craindre l'apparition d'un myxœdème, nous utiliserons l'opothérapie thyroïdienne. L'étroite relation qui existe entre les modifications thyroïdiennes et le dysfonctionnement des glandes génitales, la fréquente cessation ou atténuation des troubles après l'établissement définitif des règles, recommandent l'opothérapie ovarienne et explique son efficacité.

Observations.

Observation de Testard (Thèse de Paris, 1927)

Maladie de Basedow fruste.

OBSERVATION I

Simone H..., 12 ans.

Les parents de l'enfant sont bien portants, il n'y a pas eu de fausse couche chez la mère. Il existe quelques signes de nervosisme chez le père et grand-père paternel. Elle est née à terme après grossesse normale et accouchement par la face.

Allaitée au sein elle n'a rien présenté de spécial pendant les premières années. A 6 ans, elle fut opérée de végétations adénoïdes.

A 7 ans, rougeole ; elle n'eut pas d'autres maladies jusqu'à l'époque actuelle.

Il y a un mois (novembre 1926) l'enfant a commencé à avoir des terreurs dès la tombée de la nuit. Elle ne veut plus coucher seule dans sa chambre depuis. Elle est très agitée avant de s'endormir et son sommeil n'est pas calme.

La mère dit que l'enfant est nerveuse depuis le mois de juillet 1926, car la distribution des prix qu'elle attendait avec une impatience fébrile l'avait mis dans une

excitation assez prononcée. C'est une enfant d'ailleurs très intelligente, très éveillée et d'une aptitude remarquable au travail.

L'aspect général est satisfaisant ; l'enfant pèse 29 kilos, sa taille est de 1 m. 41.

Il y a quelques poils pubiens et pas de poils axillaires. Elle n'est pas réglée.

L'enfant est agitée d'un tremblement très apparent aux doigts quand on les fait écarter et qu'on ressent nettement quand on la prend par les épaules. La caractéristique de ce tremblement est d'être vibratoire et rapide.

La base du cou est peut-être un peu large mais il n'y a pas de goitre apparent et la palpation ne révèle pas d'hypertrophie sensible du corps thyroïde. Il y a de l'hyperesthésie de la région thyroïdienne droite. Il n'y a pas d'exophtalmie ni même de lagophtalmie. Les mouvements des paupières et des yeux se font normalement. Il n'y a pas de troubles de la vision. Il y a de la tachycardie, le pouls bat 130 pulsations à la minute ; il n'y a pas d'hypertrophie du cœur. Les bruits sont normaux avec peut-être un léger renforcement du deuxième. Il n'y a pas de souffles. La tension artérielle, avec l'appareil de MM. Vaquez et Laubry, est 10-15.

L'enfant a un appétit capricieux. Il y a tantôt de la boulimie, tantôt de l'anorexie, mais sans que toutefois celle-ci soit complète. Des vomissements surviennent parfois après une station debout prolongée.

Du côté des poumons il n'y a rien de spécial. Il n'y a pas de polypnée (20). Il n'y a ni polyurie, ni diarrhée, ni transpiration. Il y a de la leucorrhée.

Les réflexes sont normaux.

La peau est sèche, il y a du dermatographe et l'enfant a souvent la chair de poule et de l'urticaire.

Elle ressent parfois des bouffées de chaleur au visage.

Le métabolisme basal était le 9 décembre 1926 de + 25 % supérieur à la normale.

Cette enfant nous ayant échappé, nous n'avons pu continuer son observation. Nous n'avons pu, en particulier, ni rechercher le réflexe oculo-cardiaque ni faire sur son sang les réactions sérologiques et la numération globulaire.

Nouviat (1923)

Maladie de Basedow et puberté.

OBSERVATION II

G... Yvonne, née à Paris, d'un père nivernais et d'une mère bourguignonne, sans aucun antécédent ; la mère est cependant, paraît-il, très nerveuse et d'un commerce assez difficile. Elle a fait au cours de sa première grossesse, celle qui a précédé celle de la jeune Yvonne, une fausse couche spontanée.

Yvonne a été élevée en Bourgogne jusqu'à l'âge de 3 ans et habite Pantin depuis ce temps. Elle a eu la coqueluche, les oreillons et a souffert pendant longtemps d'angines fréquentes.

C'est une enfant pâle, d'aspect un peu anémique et chétif, mais ayant cependant bon appétit. Elle est très calme et a l'intelligence normale de son âge. Un Wassermann pratiqué sur son sang a donné un résultat négatif.

Le début de sa maladie remonte à 13 ans 1/2, c'est-à-dire au mois d'août 1921. Sa mère s'aperçoit un jour que

son cou avait grossi, mais elle n'y prête pas attention et ce n'est qu'au mois de décembre qu'elle vient consulter à Bretonneau.

A l'examen, on trouve un goitre net, mobile, avec les mouvements de déglutition, de consistance fibreuse et dure s'étendant à toute la glande, mais sans modification de volume suivant les mouvements de la tête et du tronc, donc ne paraissant pas vasculaire.

Il n'y avait pas de modification de l'aspect de la peau ni de sensibilité plus grande de la région à la palpation superficielle et profonde.

On n'entendait aucun bruit.

D'ailleurs, l'examen du cœur ne donnait aucun symptôme ni à l'auscultation ni à la percussion, seuls quelques essoufflements à la suite d'un effort exagéré sont signalés par la malade.

Réflexe oculo-cardiaque normal, puisqu'il abaisse la tachycardie de 20 % environ. Au début de la maladie la tachycardie atteignait 140 pulsations par minute.

Les yeux cependant étudiés avec soin n'ont jamais paru être atteints et il a été impossible de noter aucun symptôme, les nombreux signes oculaires sont donc ici en défaut et nous éviterons une énumération longue puisque nous pouvons dire en quelques mots qu'on n'a rien trouvé à signaler.

Le tremblement peu accusé, léger, était cependant net et présentait bien les caractères du tremblement basedowien, il siégeait au niveau des mains seulement et était continu sans paraître modifié par aucune cause extérieure.

L'examen des autres organes ne donnait rien et les troubles gastro-intestinaux étaient absents ; la malade

avait un très bon appétit. On notait un retard de l'apparition des règles puisque l'enfant ne les avaient pas encore à 13 ans 1/2, mais on ne peut pas en tirer des conclusions nettes.

Cependant le D^r Milhit crut bon d'installer un traitement opothérapique ovarien à raison d'extrait d'ovaire, dix centigrammes par jour.

En même temps la malade prenait de l'hémato-éthéroïdine et subissait 15 séances de radiothérapie une tous les quinze jours environ. Sous l'influence de ces divers traitements la malade engraisse et son état général s'améliore, tandis que le goitre diminue, le tour du cou qui mesurait 29 centimètres au moment où la malade est venue consulter pour la première fois est passé à 28 centimètres à la fin de mars 1922. Au mois d'avril vers le milieu, les règles apparaissent et s'installent définitivement.

On continue les trois traitements indiqués ci-dessus jusqu'à l'époque actuelle.

En janvier 1923, la jeune Yvonne ne présente en apparence aucun signe permettant de s'orienter vers la maladie de Basedow, c'est une jeune fille grande pour son âge, elle a beaucoup grandi au cours de sa maladie, un peu pâle mais se portant bien et n'accusant aucun trouble. Elle ne tremble plus et le seul symptôme persistant consiste en une tachycardie invariable de 110 pulsations à la minute.

Donc, sauf la tachycardie, il ne lui reste rien cliniquement de sa maladie.

Nous avons eu grâce à sa docilité, l'occasion de faire la recherche de son métabolisme basal et l'épreuve du test biologique de l'adrénaline.

Le résultat de la première expérience nous a donné un chiffre inférieur à la normale si bien que nous avons cru devoir la répéter la deuxième fois et cette fois encore il a été inférieur. Mais nous pensons que ce fait est dû à ce que la malade présente une obstruction nasale qui diminue le débit de la respiration sous le masque.

En tous cas, il ne condamne pas le diagnostic de guérison clinique ; ce dernier est d'ailleurs confirmé encore par l'épreuve de l'adrénaline.

A la suite d'une injection d'adrénaline, en effet, nous n'avons constaté aucune modification du pouls qui est resté invariablement à 110 pendant toute la durée de l'épreuve ; nous avons noté seulement un léger tremblement des paupières fermées et une modification très légère de la pression artérielle.

A la suite de ces recherches, nous avons cru pouvoir interrompre tout traitement. La malade paraît guérie, bien qu'elle conserve une légère tachycardie dont nous avons souvent rencontré la tenacité et la persistance dans les observations des auteurs.

Les observations suivantes ont été recueillies dans le Service de M. le professeur Nobécourt, grâce à la bienveillance de M. Paul Ducas.

OBSERVATION III

F... Jacqueline, 10 ans et 8 mois.

Est envoyée par la doctoresse de son école qui avait remarqué il y a environ un mois et demi une augmentation de la circonférence de son cou, en même temps que la saillie de ses globes oculaires.

Elle a toujours été nerveuse et turbulente, cependant la maîtresse de classe constate que depuis quelque temps elle ne tient plus en place, est très émotive, devient irritable et se dispute facilement avec ses petites camarades. De plus lorsqu'elle est enfermée un peu plus longtemps dans une pièce elle a toujours trop chaud et manque d'air.

C'est une enfant née à terme, la grossesse et l'accouchement s'étant passés normalement.

Le poids à la naissance a été de 3 kgr. 500.

Elle a été nourrie au sein et sa croissance s'est effectuée d'une façon régulière, en même temps que son développement intellectuel. Actuellement elle travaille bien à l'école.

Antécédents personnels : Coqueluche, varicelle.

Antécédents familiaux : C'est une enfant unique, la mère n'a jamais fait de fausse couche. Sans qu'on puisse parler d'un goitre, son cou présente toutefois une certaine augmentation dans son volume. Elle n'est pas nerveuse ; par contre le père a toujours présenté un léger état de nervosisme. Par ailleurs ils sont tous les deux bien portants.

A l'examen, on est d'emblée frappé par une considérable exophtalmie bilatérale. Les yeux sont saillants, le regard est brillant. Il n'y a pas de mydriase ni du myosis, pas de nystagmus dans les positions extrêmes. L'occlusion des paupières se fait incomplètement.

Le facies adénoïdien avec bouche en permanence ouverte, la respiration étant strictement buccale. Les dents s'articulent mal, la voûte palatine est nettement ogivale, prognatisme des maxillaires. L'enfant est du type longiligne.* Le thorax est bien développé.

Le goitre qui est petit est plus marqué du côté droit. Sa consistance est uniformément identique.

Le tremblement est à peine perceptible aux extrémités.

Les mains sont froides et constamment moites.

Les bruits du cœur sont réguliers. Tachycardie avec 120 pulsations par minute. La tension artérielle est de 13 1/2-5.

Rien à signaler au point de vue pulmonaire.

L'appétit est normal, les selles sont bonnes.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le poids est de 32 kgr. 360. La taille 1 m. 45.

Le métabolisme de base de 55 calories soit de + 7 % supérieur à la moyenne normale.

On lui prescrit un traitement composé de l'iode à petites doses et de la valériane. Réexaminé après un mois, l'enfant est plus calme, s'agite moins, dort bien la nuit. Aurait grossi un peu et a bon appétit.

Le vitiligo qu'on avait remarqué au cours du premier examen sur les téguments de sa paroi abdominale à tendance à s'aggrandir. Les bruits du cœur sont réguliers. Le pouls est à 100. Le poids 34 kgr. 600. La taille de 1 m. 46.

OBSERVATION IV

L... Marguerite, 14 ans.

Vient consulter pour goitre dont l'apparition date de deux mois et demi environ, qui grossit par moments et disparaît par d'autres.

La mère est bien portante, il n'y a pas eu de fausse-couche. Pas de goitre et aucun trouble nerveux notable à part un certain état de nervosisme.

Le père est mort il y a huit ans d'une pleurésie tuberculeuse.

Née à terme, elle a été allaitée au sein, son développement physique et intellectuel s'est fait normalement.

Au cours de son enfance elle a successivement eu la rougeole, la scarlatine, la coqueluche et la varicelle.

Réglée à 13 ans, ses règles quoique abondantes (elles duraient six jours) ont été régulières pendant trois à quatre mois ; durant huit mois il s'ensuivit un arrêt complet. Au mois d'août 1934 elles réapparaissent et se poursuivent irrégulièrement. C'est à ce moment que le goitre fait son début.

C'est une enfant bien développée dont la taille dépasse la moyenne de son âge. Les seins sont bien formés, ses poils axillaires et pubiens sont bien fournis. Le facies peu expressif avec acné juvénile et varicosités des pommettes.

A l'école son travail est satisfaisant, elle dort bien, n'ayant pas de cauchemars. Son appétit est capricieux, elle n'a cependant pas de fringale.

Il n'y a pas de bouffées de chaleur, pas de sueurs nocturnes et aucun trouble digestif.

Le goitre qui est petit, médian, ne déborde pas les muscles sterno-cléido-mastoïdiens. Il est mobile, de consistance molle sans nodules. Sa grosseur est celle d'une noix. Il n'y a pas de douleur ni d'hyperesthésie.

Le tremblement des extrémités est à peine perceptible ; il se maintient dans l'immobilité et ne s'accroît pas dans les mouvements volontaires.

Il n'y a pas d'exophtalmie, pas de lagophtalmie et aucun des signes oculo-palpébraux.

Aucune réaction vaso-motrice ; notable tendance au livedo et au refroidissement des extrémités.

Le pouls est régulier à 120.

Du côté des poumons et du cœur il n'y a rien à signaler.

Les réflexes sont normaux.

Le métabolisme basal pratiqué le 10 octobre 1934 est de 36 calories, donc inférieur de 22 % à la moyenne normale (46).

Traitée pendant trois mois par l'extrait ovarien et la valériane, elle est revue le 10 janvier 1935.

Le goitre est légèrement diminué de volume.

Les périodes menstruelles se sont régularisées depuis deux mois, et à part la petite tuméfaction thyroïdienne, qui ne la gêne d'ailleurs nullement, elle ne se plaint de rien étant à tout point de vue bien portante.

Le métabolisme basal est de 44,5 calories soit — 3 % au-dessous de la moyenne normale (46).

OBSERVATION V

G... Camille, 12 ans et 6 mois.

Est emmenée à l'hôpital, le médecin de l'école ayant diagnostiqué une laryngite.

C'est une enfant dont la taille est de 1 m. 57 pour un poids de 42 kgr. 600.

Pas encore réglée.

On ne trouve rien à noter dans ses antécédents.

La mère par ailleurs bien portante a un cou dont le volume dépasse la moyenne. Le père est bien portant.

Dès l'inspection on remarque à la base du cou, une tuméfaction caractéristique. Elle est molle, dépressible

et ne s'accompagne d'aucune douleur. Le tour du cou à la base est de 32 cm. 5.

Il n'y a pas d'exophtalmie, les mouvements des paupières et des yeux se font normalement.

Le pouls est à 88. Léger éréthisme cardiaque.

Les bruits du cœur sont bien frappés et on sent battre l'aorte au niveau de la fourchette sternale.

Le tremblement des extrémités est peu marqué. Il n'y a pas de dermographisme, le teint est brun bronzé. C'est une enfant plutôt maigre.

Elle serait très nerveuse au dire de ses parents, à l'école elle travaille bien.

Il n'a pas de bouffées de chaleur, pas de sueurs, pas de cauchemars. Le fonctionnement de l'appareil digestif se fait normalement.

L'examen de la gorge et des poumons ne présente rien de particulier.

Les réflexes tendineux sont un peu exagérés.

Le métabolisme basal est de 40 calories, soit de 16 % inférieur à la normale.

Conclusions.

Les modifications que subit la glande thyroïde à la puberté donnent fréquemment lieu à des phénomènes dont l'importance va du simple goitre au syndrome basedowien typique, qu'on rencontre plus rarement à cet âge que les formes frustes.

C'est surtout le sexe féminin qui en est le plus atteint. Le pourcentage des filles est nettement supérieur à celui des garçons.

Entre ces troubles relevant le plus souvent de l'état d'équilibre instable que constitue pour le système endocrinien et neuro-végétatif la période pubertaire, et entre les troubles plus graves de la fonction sécrétoire de la glande, une distinction sera faite : par la clinique, par l'étude du système neuro-végétatif et surtout par l'étude du métabolisme de base.

Des indications thérapeutiques différentes en découleront, qui opposent les goitres simples avec ou sans troubles neuro-végétatifs aux goitres accompagnés d'hyperthyroïdie.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Binet.* — Les échanges respiratoires (Soc. méd. Hôp., Paris, 1922).
- Achard et Debouis.* — Fluxion thyroïdienne toxique chez les tuberculeux (Soc. méd. Hôp. Paris, 1923).
- Alamartine.* — Goitre exophtalmique et son traitement. Thèse Lyon, 1910.
- Béclère.* — La Radiothérapie dans la Maladie de Basedow (J. Méd. Français, 1920).
- Barret.* — Thèse Paris, 1901.
- Bérard (L.).* — Ni radiothérapie ni curiethérapie dans le goitre bénin (Presse Médicale, 25 avril 1925).
- Bieckel.* — Troubles cardiaques chez les basedowiens (Schweiz. Med. Wochenschrift., 1927).
- Biedl et Redisch.* — Traitement par l'iode de l'Hyperthyroïdie. (Med. Klinik, 1925).
- Bigwood.* — Le métabolisme de base (Annales de Méd., 1926).
- Bernard (L.) et Solomon.* — Diabète et tuberc. chez un goitreux légèrement basedowien (Soc. Méd. Hôp., 1929).
- Bloch (Sig.).* — L'épreuve de Gœtsch. Thèse de Paris, 1921.
- Boothby.* — Méd. basal. dans l'Hyperthyroïdie (J. A. M., 23 juillet 1921).
- L'emploi de l'iode dans les goitres exopht. (Endocrinology, 1924).
- Burghard-Breitner.* — Die Erkrenkunhen der Schilddrüse.
- Chapu.* — Thèse Paris, 1909.

- Clemenko*. — Heredity in exophth. goiter with a raport of two juvenile case (Arch. neurology Chicago, 1920).
- Cléret*. — Pathogénie du g. exophtalmique. Thèse Paris 1910.
- Chwosteck* — Mal. de Basedow et hyperthyreose. Berlin, 1917.
- Chauffard*. — Pathogénie thyrosurrénale du Basedowisme.
- Cotte*. — Rélat. fonct. thy. et de l'ovaire (Soc. Méd. Hôp. Lyon).
- Coulland*. — Goitre et opothérapie ovarienne (Annales de Méd., 1923).
- Courrier*. — Histophysiologie du corps thyroïdien (Soc. Biol., 1922).
- Dautrebande*. — Classif. physiopathologique du goitre (Presse Méd., 22 janvier 1927).
- Danielopolu*. — Sur la pathogénie de la mal. de Basedow. Rôle de la thyroïde et du système neuro-végétatif (Annales de Méd., 1931).
- Dreyfus-Gilbert*. — Thèse de Paris, 1930.
- Falta*. — Les maladies des glandes à sécrétion interne. Berlin, 1913.
- Faure-Beaulieu*. — Diagnostic et traitement des états hyperthyroïdiens. (La médecine (supp.), 1930).
- Garnier*. — Les relations de la thyroïde et des autres glandes. (Journ. Méd. Fr., 1921).
- Godlewsky*. — Manifestations pluriglandulaires dans la Mal. de Basedow. (Journ. Méd. Fr., 1921).
- Gittens*. — Exophtalmic goiter in a girl. (Brit. M. London, 1918).
- Guillot*. — Endocrinologie, 1929.
- Guy-Laroche*. — Le métabolisme basal en clinique, 1931.
- Hermann et Richard*. — Métab. basal et troubles endocriniens, (R. française d'Endocrinologie, 1923).
- Hutinel (V.)*. — Les dystrophies de l'adolescence.

Krecke. — Thyréoses tuberculeuses. (Münch. Mediz. Wochenschrift., février 1913).

Labbé (M.). — Les manifestations neuro-végétatives d'allure basedowiforme. Le syndrome para-basedowien (Soc. Méd. Hôp., mars 1930).

— L'étude du métab. basal pour le diagnostic de la maladie de Basedow (Presse Méd., oct. 1928).

— Le métabolisme basal pour le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique de la maladie de Basedow (Méd. prat. Paris, 1925).

Labbé (M.), Villaret (Maurice) et Besançon (Justin). — Recherches sur la pathogénie de l'exophtalmie basedowienne et son traitement (Bulletin de l'Académie de Médecine, 1933).

Labbé et Lambru. — Epreuve de l'injection dans la maladie de Basedow (Soc. Biolog., 7 juillet 1923).

Lay, Moose et Dooren (Van). — Hyperthyroïdie et hypersympathicotonie (Soc. Cl. Hôp. de Bruxelles, déc. 1928).

Laemmer. — Action de l'ovaire sur la thyroïde dans la maladie de Basedow (Soc. thérap., 14 oct. 1925).

Laignel-Lavastine. — Rapports du sympathique et des glandes endocrines (Journ. Méd. Chirurg. pratiqu., avril 1924).

Lacurte. — Thèse Paris, 1929.

Lévi (Léopold). — Vue générale sur l'endocrinologie, 1929.

Lian et Lyon-Caen. — Mét. bas. pour le diagnostic et le traitement des syndromes thyroïdiens (J. physiol. et pathol. gén., 1924).

Marañon. — Facteur émotionnel dans la pathogénie des états hyperthyroïdiens (Annales de Méd., 1921).

Marie (Pierre). — Thèse Paris, 1883.

Neurath (R.). — Die Pubertät.

Nobécourt. — Goitre simple et la maladie de basedow de l'enfance (Concours Médical, 1929).

- Les syndromes endocriniens de l'enfance et de la jeunesse.
- Basedow fruste chez une fille de 15 ans (Progrès Médical, mars 1934).
- Précis de Médecine infantile.
- Clinique médicale des enfants (Trouble de la nutrition et de la croissance. Corps thyroïde et croissance des enfants). Masson, 1926.

Nouviale. — Thèse Paris, 1923.

Parisot et Richard. — Le signe de la thyroïde (Soc. Méd. hôp., Paris, 1922).

Plummer. — Mild and atypical case (J. Iowa M. Soc., 1933).

Pototsky. — Das Pubertätsbasedowoid (Deutsche Med. Wochenschrift, 1921).

Roger et Garnier. — Glande thyroïde dans les maladies infect. (Presse Méd., 1899).

Roussy et Cornil. — Mal. de Basedow et guerre. Critique de l'origine émotive (Presse Méd., 1920).

Stevenin. — Diagnostic des formes frustes de la maladie de Based. (Paris Médical, 1932).

Testard. — Thèse Paris, 1927.

Tilmant. — Des relations du goitre exopht. avec l'insuffisance ovarienne.

Valéry-Radot (Pierre). — Thèse Paris, 1921.

1149. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. -- 2-35
